

531, 171
10/531171

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

Rec'd PCT/PTO 11 APR 2005

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2004 年 4 月 29 日 (29.04.2004)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2004/035526 A1

(51) 国際特許分類: C07C 253/00, 255/50, 255/51, C07B 43/08, C07D 213/85, 215/50, 277/56, 307/68, 333/38

(74) 代理人: 小林 雅人 (KOBAYASHI, Masato); 〒162-0825 東京都新宿区神楽坂4丁目3番地煉瓦塔ビル5階 Tokyo (JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP2003/013373

(22) 国際出願日: 2003 年 10 月 20 日 (20.10.2003)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2002-305742 2002 年 10 月 21 日 (21.10.2002) JP
特願 2003-276507 2003 年 7 月 18 日 (18.07.2003) JP

(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): イハラ ケミカル工業株式会社 (IHARA CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD.) [JP/JP]; 〒110-0008 東京都台東区池之端 1 丁目 4 番 2 6 号 Tokyo (JP).

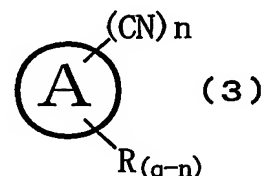
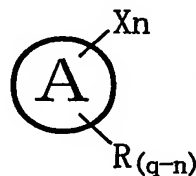
添付公開書類:
— 国際調査報告書

(72) 発明者; および
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 川添 健太郎 (KAWAZOE, Kentaro) [JP/JP]; 〒421-3306 静岡県庵原郡富士川町中之郷 2 2 5 6 イハラケミカル工業株式会社 研究所 Shizuoka (JP).

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: PROCESS FOR PRODUCING AROMATIC NITRILE COMPOUND

(54) 発明の名称: 芳香族ニトリル化合物の製造方法



(57) Abstract: A novel process for industrially producing an aromatic nitrile compound represented by the general formula (3): (3) characterized in that one of aromatic hydroxymethyl, aromatic alkoxymethyl, and aromatic aldehyde compounds represented by the general formula (1): (1) or a mixture of these is reacted with a bromine oxide represented by the general formula (2): (2) in the presence of an acid catalyst and either ammonia or an ammonium salt.

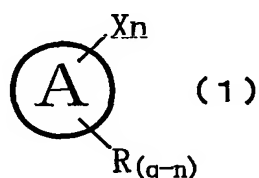
[続葉有]

WO 2004/035526 A1



(57) 要約:

一般式 (1)

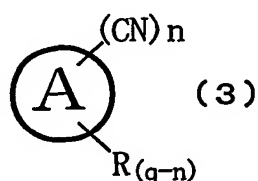


で表される芳香族ヒドロキシメチル化合物、芳香族アルコキシメチル化合物
若しくは芳香族アルデヒド化合物のうちいずれか一種或いはこれらの混合物

と、一般式 (2)



で表される臭素酸化物とを、酸触媒、及び、アンモニア又はアンモニウム塩
の存在下で反応させることを特徴とする、一般式 (3)



で表される芳香族ニトリル化合物の新規な工業的製造法が提供される。

明 細 書

芳香族ニトリル化合物の製造方法

技術分野

- 5 本発明は、芳香族ヒドロキシメチル化合物、芳香族アルコキシメチル化合物若しくは芳香族アルデヒド化合物のうちいずれか一種或いはこれらの混合物を、窒素源としてのアンモニア等の存在下に酸化することにより、対応する芳香族ニトリル化合物を製造する方法に関するものである。

10 背景技術

従来から、芳香族ヒドロキシメチル化合物、芳香族アルコキシメチル化合物若しくは芳香族アルデヒド化合物を原料として用いて、対応する芳香族ニトリル化合物を製造する方法として、いくつかの方法が知られていた。

- 例えば、フルフラール（２－フリルアルデヒド）、２－チエニルアルデヒド、
15 ３－ピリジルアルデヒドのような芳香族ヘテロ環アルデヒドや、ベンズアルデヒドのような芳香族アルデヒドを、ヒドロキシアミン塩との反応によりオキシムとした後に、脱水により対応するフロニトリル等の対応するニトリルに導く方法が知られている {シンセティック コミュニケーションズ (Synthetic Communications)、第30巻、310
20 9－3114頁、(2000年)、シンセシス (Synthesis)、190－191頁、(1982年)、シンセシス (Synthesis)、243－246頁、(2003年)、或いは、シンセティック コミュニケイ

ションズ (Synthetic Communications), 第13巻
一第12号, 999-1006頁 (1983年) 参照}。

しかし、これらの方法は、オキシム化、次いで脱水と二段階の工程となる
上、例えば無水フタル酸やメタンスルホンニルクロライドのような脱水剤が、
5 通常、1当量以上の必要であり、又、ヒドロキシアミンの硫酸塩を用いた場
合には、生成した芳香族ニトリル化合物と無機硫酸塩との分離が困難となる
場合もある。

又、銅と固体酸からなる触媒の存在下、芳香族アルデヒドとアンモニア
ガスを気相中で反応させ、芳香族ニトリル化合物とする方法が知られている
10 (特開2000-239247号公報参照)。しかし、この方法は、触媒調
製を500℃の高温下で行わなければならない上、2.7~10.3当量と
云う過剰なアンモニアを必要とする点で工業的には不利であるばかりか、2
80~330℃の高温下で気相反応を行うために特殊な専用の設備を必要と
し、更には原料のアルデヒド化合物が、熱的に不安定或いは高い沸点を有す
15 るような場合には適用できないという欠点も有している。

更に、塩化アルミニウム存在下、アジ化ナトリウムを用いた芳香族アルデ
ヒドのニトリル化も知られている {シンセシス (Synthesis), 第
7巻, 641~642頁 (1992年) 参照。} が、毒性の強いアジ化ナト
リウムを6当量、更に塩化アルミニウムを2当量用いることは、作業の安全
20 面からして工業的实施において好ましくない。

更に又、ニッケル触媒存在下、芳香族アルデヒド又はベンジルアルコー
ルのうちいずれか一種と、アンモニア水及びペルオキシ二硫酸カリウムを用

いる方法も知られている {ケミストリーレターズ (Chemistry Letters)、第4巻、571～574頁 (1990年) 参照。}。しかし、この方法では10当量と云う大過剰のアンモニアを必要とし、更に、副生成物として、用いた原料に対応する安息香酸化合物が10～20%も生成するという問題点がある。

このように、本発明の技術分野においては、上記従来の技術の持つ欠点を解決し、特殊な反応装置や反応剤を必要とせず、穏やかな条件下で簡便に芳香族ニトリル化合物を製造することのできる方法の開発が望まれていた。

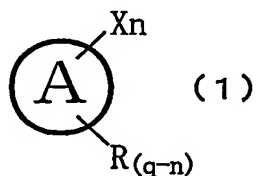
上記のような状況に鑑み、本発明者が芳香族ヒドロキシメチル化合物、芳香族アルコキシメチル化合物若しくは芳香族アルデヒド化合物のうちいずれか一種或いはこれらの混合物から、対応する芳香族ニトリル化合物を製造する方法について鋭意研究を重ねた結果、意外にも、窒素源としてアンモニア等を用いて、酸触媒存在下に臭素酸化物と反応させることにより、上記課題を解決できることを見出し、この知見に基づき本発明を完成するに至った。

15

発明の開示

本発明は、下記〔1〕乃至〔17〕に記載の発明を提供することにより前記課題を解決したものである。

〔1〕一般式 (1)



[式中、環Aは少なくとも1個のヘテロ原子を有する芳香族ヘテロ環又はフェニル環を示し、

Xはヒドロキシメチル基、アルコキシメチル基又はホルミル基を示し、nは1～9の整数を示し、nが2以上のときにXは同一でも相異なっているもよ

5 く、

Rは、水素原子、アルキル基、ヒドロキシル基、アルコキシ基、ヒドロキシアルキル基、アルコキシアルキル基、ハロアルキル基、カルボキシル基又はその金属塩、アルコキシカルボニル基、ハロゲン原子、ニトロ基、アミノ基、アルキルアミノ基、ジアルキルアミノ基、アルキルカルボニルアミノ基、シ

10 アノ基、ホルミル基、アルキルカルボニル基又は置換基を有してもよいフェニル基を示し、又、qは1～9の整数を示し{但し、(q-n)は0又は正の整数である。}、(q-n)が2以上のときにRは同一でも相異なっているもよく、Rは2つが結合することにより環を形成してもよい。]

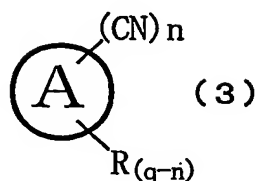
で表される芳香族ヒドロキシメチル化合物、芳香族アルコキシメチル化合物

15 若しくは芳香族アルデヒド化合物のうちいずれか一種或いはこれらの混合物と、一般式(2)



(式中、Mは水素原子又は金属原子を示し、mは1～3の整数を示す。)

で表される臭素酸化物とを、酸触媒、及び、アンモニア又はアンモニウム塩の存在下で反応させることを特徴とする、一般式(3)



(式中、環A、 n 、 R 、 q は前記と同じ意味を示す。)

で表される芳香族ニトリル化合物の製造方法。

〔2〕環Aが、少なくとも1個のヘテロ原子を有する芳香族ヘテロ環である

〔1〕に記載の芳香族ニトリル化合物の製造方法。

- 5 〔3〕ヘテロ原子が、窒素原子、酸素原子、硫黄原子からなる群より選ばれるものである〔2〕に記載の芳香族ニトリル化合物の製造方法。

〔4〕環Aが、窒素原子、酸素原子、硫黄原子からなる群より選ばれる1乃至3個のヘテロ原子を有する5員乃至10員芳香族ヘテロ環である〔2〕に記載の芳香族ニトリル化合物の製造方法。

- 10 〔5〕環Aが、フラン環、チオフェン環、ピリジン環、キノリン環、又はチアゾール環である〔2〕に記載の芳香族ニトリル化合物の製造方法。

〔6〕環Aが、フェニル環である〔1〕に記載の芳香族ニトリル化合物の製造方法。

- 15 〔7〕一般式(1)で表される原料化合物が、 R が全て水素原子であるか又は R のうち少なくとも一つが電子吸引性基或いはアルキル基であるものである〔1〕に記載の芳香族ニトリル化合物の製造方法。

〔8〕一般式(1)で表される化合物が、 R が全て水素原子であるか又は R のうち少なくとも一つが、クロロ基、ニトロ基、フルオロ基、メチル基のいずれかであるものである〔7〕に記載の芳香族ニトリル化合物の製造方法。

〔 9 〕 一般式（ 2 ） で表される臭素酸化物が、臭素酸、臭素酸塩若しくは亜臭素酸塩である〔 1 〕 に記載の芳香族ニトリル化合物の製造方法。

〔 1 0 〕 一般式（ 2 ） で表される臭素酸化物が臭素酸塩である〔 9 〕 に記載の芳香族ニトリル化合物の製造方法。

5 〔 1 1 〕 酸触媒が有機カルボン酸である〔 1 〕 に記載の芳香族ニトリル化合物の製造方法。

〔 1 2 〕 酸触媒が酢酸である〔 1 1 〕 に記載の芳香族ニトリル化合物の製造方法。

〔 1 3 〕 一般式（ 2 ） で表される臭素酸化物が、臭素酸塩若しくは亜臭素酸塩であり、酸触媒が、有機カルボン酸である、〔 1 〕 に記載の芳香族ニトリル化合物の製造方法。

〔 1 4 〕 一般式（ 2 ） で表される臭素酸化物が、臭素酸塩であり、酸触媒が、有機カルボン酸である、〔 1 3 〕 に記載の芳香族ニトリル化合物の製造方法。

15 〔 1 5 〕 一般式（ 2 ） で表される臭素酸化物が、臭素酸塩若しくは亜臭素酸塩であり、酸触媒が、酢酸である、〔 1 4 〕 に記載の芳香族ニトリル化合物の製造方法。

〔 1 6 〕 一般式（ 2 ） で表される臭素酸化物が、臭素酸塩であり、酸触媒が、酢酸である、〔 1 3 〕 に記載の芳香族ニトリル化合物の製造方法。

20 〔 1 7 〕 アンモニア又はアンモニウム塩を、一般式（ 1 ） で表される原料化合物に対して当量以上使用する〔 1 〕 に記載の芳香族ニトリル化合物の製造方法。

発明を実施するための最良の形態

以下、本発明について詳細に説明する。

本発明方法は、一般式（１）で表される芳香族ヒドロキシメチル化合物、芳香族アルコキシメチル化合物若しくは芳香族アルデヒド化合物のうちいずれか一種或いはこれらの混合物（以下、単に「一般式（１）で表される原料化合物」又は「原料化合物」と表記する場合がある。）と、一般式（２）で表される臭素酸化物とを、酸触媒、及び、アンモニア又はアンモニウム塩の存在下で反応させることを特徴とする、一般式（３）で表される芳香族ニトリル化合物の製造方法である。

10 まず、本発明方法の原料として用いる、一般式（１）で表される原料化合物について説明する。

一般式（１）中のXは、ヒドロキシメチル基；メトキシメチル基、エトキシメチル基等の、炭素数1乃至6（以下、炭素数については、例えば炭素数が1乃至6である場合には、これを「C1～C6」のように略記する。）の直鎖又は分岐C1～C6アルコキシメチル基；ホルミル基を示す。

又、一般式（１）中のRは、水素原子；例えば、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、sec-ブチル基、t-ブチル基、n-ペンチル基、n-ヘキシル基等の、直鎖又は分岐C1～C6アルキル基；ヒドロキシル基；例えば、メトキシ基、エトキシ基、n-プロポキシ基、イソプロポキシ基等の、直鎖又は分岐C1～C6アルコキシ基（該C1～C6アルコキシ基は、例えば、ヒドロキシル基；例えば、メトキシ基、エトキシ基、n-プロポキシ基、イソプロポキシ基等の、直鎖又は分岐C1

- ～C 6 アルコキシ基；例えば、ヒドロキシメチル基、ヒドロキシエチル基等の、直鎖又は分岐C 1～C 6 ヒドロキシアルキル基；例えば、メトキシメチル基、メトキシエチル基、エトキシエチル基等の、直鎖又は分岐（C 1～C 6 アルコキシ）－（C 1～C 6 アルキル）基；例えば、フルオロメチル基、
- 5 ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基等の、直鎖又は分岐C 1～C 6 ハロアルキル基；カルボキシル基又はその金属塩；例えば、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基等の、直鎖又は分岐（C 1～C 6 アルコキシ）カルボニル基；例えば、プロモ、クロロ、フルオロ、ヨード等のハロゲン原子；ニトロ基；アミノ基；例えば、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、
- 10 エチルアミノ基、ジエチルアミノ基等の、直鎖又は分岐のモノ又はジ（C 1～C 6 アルキル）アミノ基；例えば、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、ブチリルアミノ基等の、直鎖又は分岐C 1～C 6 アルキルカルボニルアミノ基；シアノ基；ホルミル基；例えば、メチルカルボニル基、エチルカルボニル基等の、直鎖又は分岐（C 1～C 6 アルキル）カルボニル基等の置
- 15 換基を有していてもよい。）；例えば、ヒドロキシメチル基、ヒドロキシエチル基等の、直鎖又は分岐C 1～C 6 ヒドロキシアルキル基；例えば、メトキシメチル基、メトキシエチル基、エトキシエチル基等の、直鎖又は分岐（C 1～C 6 アルコキシ）－（C 1～C 6 アルキル）基；例えば、フルオロメチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基等の、直鎖又は分岐C
- 20 1～C 6 ハロアルキル基；カルボキシル基又はその金属塩；例えば、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基等の、直鎖又は分岐（C 1～C 6 アルコキシ）カルボニル基；例えば、プロモ、クロロ、フルオロ、ヨード等の、

- ハロゲン原子；ニトロ基；アミノ基；例えば、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジエチルアミノ基等の、直鎖又は分岐モノ又はジ(C 1～C 6アルキル)アミノ基；例えば、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、ブチリルアミノ基等の、直鎖又は分岐(C 1～C 6アルキル)
- 5 カルボニルアミノ基；シアノ基；ホルミル基；例えば、メチルカルボニル基、エチルカルボニル基等の、直鎖又は分岐(C 1～C 6アルキル)カルボニル基；フェニル基（該フェニル基は、例えば、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、sec-ブチル基、t-ブチル基、n-ペンチル基、n-ヘキシル基等の、直鎖又は分岐C 1～C 6アルキル基
- 10 ；ヒドロキシル基；例えば、メトキシ基、エトキシ基、n-プロポキシ基、イソプロポキシ基等の、直鎖又は分岐C 1～C 6アルコキシ基；例えば、ヒドロキシメチル基、ヒドロキシエチル基等の、直鎖又は分岐C 1～C 6ヒドロキシアルキル基；例えば、メトキシメチル基、メトキシエチル基、エトキシエチル基等の、直鎖又は分岐(C 1～C 6アルコキシ) - (C 1～C 6アルキル) 基；例えば、フルオロメチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基等の、直鎖又は分岐C 1～C 6ハロアルキル基；カルボキシル基又はその金属塩；例えば、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基等の、直鎖又は分岐(C 1～C 6アルコキシ)カルボニル基；例えば、プロモ、クロロ、フルオロ、ヨード等のハロゲン原子；ニトロ基；アミノ基；例えば、
- 20 メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジエチルアミノ基等の、直鎖又は分岐のモノ又はジ(C 1～C 6アルキル)アミノ基；例えば、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、ブチリルアミノ基等の、直鎖又

は分岐C 1～C 6アルキルカルボニルアミノ基；シアノ基；ホルミル基；例えば、メチルカルボニル基、エチルカルボニル基等の、直鎖又は分岐（C 1～C 6アルキル）カルボニル基等の置換基を有していてもよい。）、ピリジル基、チエニル基、フリル基等のヘテロアリール基（該ヘテロアリール基は、

5 例えば、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、sec-ブチル基、t-ブチル基、n-ペンチル基、n-ヘキシル基等の、直鎖又は分岐C 1～C 6アルキル基；ヒドロキシル基；例えば、メトキシ基、エトキシ基、n-プロポキシ基、イソプロポキシ基等の、直鎖又は分岐C 1～C 6アルコキシ基；例えば、ヒドロキシメチル基、ヒドロキシエ

10 チル基等の、直鎖又は分岐C 1～C 6ヒドロキシアルキル基；例えば、メトキシメチル基、メトキシエチル基、エトキシエチル基等の、直鎖又は分岐（C 1～C 6アルコキシ）-（C 1～C 6アルキル）基；例えば、フルオロメチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基等の、直鎖又は分岐C 1～C 6ハロアルキル基；カルボキシル基又はその金属塩；例えば、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基等の、直鎖又は分岐（C 1～C 6アルコキシ）カルボニル基；例えば、プロモ、クロロ、フルオロ、ヨード等のハロゲン原子；ニトロ基；アミノ基；例えば、メチルアミノ基、ジメチルア

15 ミノ基、エチルアミノ基、ジエチルアミノ基等の、直鎖又は分岐のモノ又はジ（C 1～C 6アルキル）アミノ基；例えば、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、ブチリルアミノ基等の、直鎖又は分岐C 1～C 6アルキルカルボニルアミノ基；シアノ基；ホルミル基；例えば、メチルカルボニル基、エチルカルボニル基等の、直鎖又は分岐（C 1～C 6アルキル）カルボニル

20

基等の置換基を有していてもよい。)を示し、Rは2つが結合して環を形成してもよい。

一般式(1)中のnは1~9の整数を示し、qは1~9の整数を示すが、
(q-n)は0又は正の整数である。nが2以上のときに前記Xは同一であ
5 っても、相異なっていることもよく、同様に、(q-n)が2以上のときに前記
Rは同一であっても、相異なっていることもよい。

尚、本発明方法では、原料の入手性や反応性の点からは、nは1乃至3のものの使用が好ましい。

又、同じく原料の入手性や反応性の点からは、Rが全て水素原子であるか
10 又はRのうち少なくとも一つが電子吸引性基或いはアルキル基であるものが
好ましく、Rが全て水素原子であるか又はRのうち少なくとも一つが、クロ
ロ基、ニトロ基、フルオロ基、メチル基のいずれかであるもののものが特に好
ましい。

本発明方法で 사용할 ことができる一般式(1)で表される化合物におい
15 て、環Aは少なくとも1個のヘテロ原子を有する芳香族ヘテロ環又はフェニ
ル環を示している。

環Aが、少なくとも1個のヘテロ原子を有する芳香族ヘテロ環であるヘテ
ロ環芳香族ヒドロキシメチル化合物、ヘテロ環芳香族アルコキシメチル化合
物若しくはヘテロ環芳香族アルデヒド化合物としては、芳香族性を有するヘ
20 テロ環化合物であれば単環化合物であっても縮合環化合物であってもよく、
好ましくは、環Aが、窒素原子、酸素原子、硫黄原子からなる群より選ばれ
るヘテロ原子を有するもの、更に好ましくは、窒素原子、酸素原子、硫黄原

子からなる群より選ばれる1乃至3個のヘテロ原子を有し、全体として5員乃至10員であるヘテロ環芳香族化合物であるものを挙げることができる。

更に具体的には、上記のヘテロ原子の群より選ばれる同一又は異なるヘテロ原子を1乃至3個有し、且つ、炭素数2乃至9のヘテロ環芳香族化合物、特に上記のヘテロ原子の群より選ばれる同一又は異なるヘテロ原子を1乃至2個有し、且つ、炭素数2乃至9のヘテロ環芳香族化合物、例えばフラン環、チオフェン環、ピリジン環、キノリン環、又はチアゾール環が好ましい。

具体的には例えば、2-ヒドロキシメチルピリジン、3-ヒドロキシメチルピリジン、4-ヒドロキシメチルピリジン、2-メトキシメチルピリジン、3-メトキシメチルピリジン、4-メトキシメチルピリジン、2-ホルミルピリジン、3-ホルミルピリジン、4-ホルミルピリジン等のピリジン類；2-ヒドロキシメチルキノリン、3-ヒドロキシメチルキノリン、4-ヒドロキシメチルキノリン、2-メトキシメチルキノリン、3-メトキシメチルキノリン、4-メトキシメチルキノリン、キノリン-2-カルボアルデヒド、キノリン-3-カルボアルデヒド、キノリン-4-カルボアルデヒド、5-ヒドロキシメチルキノリン、6-ヒドロキシメチルキノリン、7-ヒドロキシメチルキノリン、8-ヒドロキシメチルキノリン、5-メトキシメチルキノリン、6-メトキシメチルキノリン、7-メトキシメチルキノリン、8-メトキシメチルキノリン等のキノリン類；1-ヒドロキシメチルイソキノリン、3-ヒドロキシメチルイソキノリン、4-ヒドロキシメチルイソキノリン、2-メトキシメチルイソキノリン、3-メトキシメチルイソキノリン、4-メトキシメチルイソキノリン、イソキノリン-1-カルボアルデヒド、

- イソキノリン-3-カルボアルデヒド、イソキノリン-4-カルボアルデヒド、5-ヒドロキシメチルイソキノリン、6-ヒドロキシメチルイソキノリン、7-ヒドロキシメチルイソキノリン、8-ヒドロキシメチルイソキノリン、5-メトキシメチルイソキノリン、6-メトキシメチルイソキノリン、
- 5 7-メトキシメチルイソキノリン、8-メトキシメチルイソキノリン等のイソキノリン類；3-ヒドロキシメチルピリダジン、4-ヒドロキシメチルピリダジン、3-メトキシメチルピリダジン、4-メトキシメチルピリダジン、3-ホルミルピリダジン、4-ホルミルピリダジン等のピリダジン類；2-
- 10 ヒドロキシメチルピラジン、2-メトキシメチルピラジン、2-ホルミルピラジン等のピラジン類；2-ヒドロキシメチル-1, 3, 5-トリアジン、2-メトキシメチル-1, 3, 5-トリアジン、2-ホルミル-1, 3, 5-
- トリアジン等のトリアジン類；2-ヒドロキシメチルチオフェン、3-ヒドロキシメチルチオフェン、4-ヒドロキシメチルチオフェン、2-メトキシメチルチオフェン、3-メトキシメチルチオフェン、4-メトキシメチル
- 15 チオフェン、2-ホルミルチオフェン、3-ホルミルチオフェン、4-ホルミルチオフェン、2-ホルミル-5-メチルチオフェン等のチオフェン類；
- 2-ヒドロキシメチルフラン、3-ヒドロキシメチルフラン、4-ヒドロキシメチルフラン、2-メトキシメチルフラン、3-メトキシメチルフラン、
- 4-メトキシメチルフラン、2-ホルミルフラン、3-ホルミルフラン、4-
- 20 -ホルミルフラン等のフラン類；2-ヒドロキシメチルピロール、3-ヒドロキシメチルピロール、4-ヒドロキシメチルピロール、2-メトキシメチルピロール、3-メトキシメチルピロール、4-メトキシメチルピロール、

2-ホルミルピロール、3-ホルミルピロール、4-ホルミルピロール等の
ピロール類；3-ヒドロキシメチルピラゾール、4-ヒドロキシメチルピラ
ゾール、5-ヒドロキシメチルピラゾール、3-メトキシメチルピラゾール、
4-メトキシメチルピラゾール、5-メトキシメチルピラゾール、3-ホル
5 ミルピラゾール、4-ホルミルピラゾール、5-ホルミルピラゾール等のピ
ラゾール類；2-ヒドロキシメチルイミダゾール、4-ヒドロキシメチルイ
ミダゾール、5-ヒドロキシメチルイミダゾール、2-メトキシメチルイミ
ダゾール、4-メトキシメチルイミダゾール、5-メトキシメチルイミダゾ
ール、2-ホルミルイミダゾール、4-ホルミルイミダゾール、5-ホルミ
10 ルイミダゾール等のイミダゾール類；3-ヒドロキシメチル-1, 2, 4-
トリアゾール、5-ヒドロキシメチル-1, 2, 4-トリアゾール、3-メ
トキシメチル-1, 2, 4-トリアゾール、5-メトキシメチル-1, 2,
4-トリアゾール、3-ホルミル-1, 2, 4-トリアゾール等のトリアゾ
ール類；5-ヒドロキシメチル-1H-テトラゾール、5-メトキシメチル
15 -1H-テトラゾール、5-ホルミル-1H-テトラゾール等のテトラゾ
ール類；2-ヒドロキシメチルオキサゾール、4-ヒドロキシメチルオキサゾ
ール、5-ヒドロキシメチルオキサゾール、2-メトキシメチルオキサゾ
ール、4-メトキシメチルオキサゾール、5-メトキシメチルオキサゾール、
2-ホルミルオキサゾール、4-ホルミルオキサゾール、5-ホルミルオキ
20 サゾール等のオキサゾール類；2-ヒドロキシメチルチアゾール、4-ヒド
ロキシメチルチアゾール、5-ヒドロキシメチルチアゾール、2-メトキシ
メチルチアゾール、4-メトキシメチルチアゾール、5-メトキシメチルチ

アゾール、2-ホルミルチアゾール、4-ホルミルチアゾール、5-ホルミルチアゾール等のチアゾール類；3-ヒドロキシメチルイソオキサゾール、4-ヒドロキシメチルイソオキサゾール、5-ヒドロキシメチルイソオキサゾール、3-メトキシメチルイソオキサゾール、4-メトキシメチルイソオキサゾール、5-メトキシメチルイソオキサゾール、3-ホルミルイソオキサゾール、4-ホルミルイソオキサゾール、5-ホルミルイソオキサゾール等のイソオキサゾール類；3-ヒドロキシメチルイソチアゾール、4-ヒドロキシメチルイソチアゾール、5-ヒドロキシメチルイソチアゾール、3-メトキシメチルイソチアゾール、4-メトキシメチルイソチアゾール、5-メトキシメチルイソチアゾール、3-ホルミルイソチアゾール、4-ホルミルイソチアゾール、5-ホルミルイソチアゾール等のイソチアゾール類；4-ヒドロキシメチル-1, 2, 3-チアジアゾール、5-ヒドロキシメチル-1, 2, 3-チアジアゾール、4-メトキシメチル-1, 2, 3-チアジアゾール、5-メトキシメチル-1, 2, 3-チアジアゾール、4-ホルミル-1, 2, 3-チアジアゾール、5-ホルミル-1, 2, 3-チアジアゾール、3-ヒドロキシメチル-1, 2, 4-チアジアゾール、5-ヒドロキシメチル-1, 2, 4-チアジアゾール、3-メトキシメチル-1, 2, 4-チアジアゾール、5-メトキシメチル-1, 2, 4-チアジアゾール、3-ホルミル-1, 2, 4-チアジアゾール、5-ホルミル-1, 2, 4-チアジアゾール、2-ヒドロキシメチル-1, 3, 4-チアジアゾール、5-ヒドロキシメチル-1, 3, 4-チアジアゾール、2-メトキシメチル-1, 3, 4-チアジアゾール、5-メトキシメチル-1, 3, 4-チアジアゾール

ル、2-ホルミル-1, 3, 4-チアジアゾール、5-ホルミル-1, 3, 4-チアジアゾール等のチアジアゾール類；2-ヒドロキシメチルインドール、3-ヒドロキシメチルインドール、4-ヒドロキシメチルインドール、5-ヒドロキシメチルインドール、6-ヒドロキシメチルインドール、7-ヒドロキシメチルインドール、2-メトキシメチルインドール、3-メトキシメチルインドール、4-メトキシメチルインドール、5-メトキシメチルインドール、6-メトキシメチルインドール、7-メトキシメチルインドール、2-ホルミルインドール、3-ホルミルインドール、4-ホルミルインドール、5-ホルミルインドール、6-ホルミルインドール、7-ホルミルインドール等のインドール類；2-ヒドロキシメチルベンゾチオフェン、3-ヒドロキシメチルベンゾチオフェン、4-ヒドロキシメチルベンゾチオフェン、5-ヒドロキシメチルベンゾチオフェン、6-ヒドロキシメチルベンゾチオフェン、7-ヒドロキシメチルベンゾチオフェン、2-メトキシメチルベンゾチオフェン、3-メトキシメチルベンゾチオフェン、4-メトキシメチルベンゾチオフェン、5-メトキシメチルベンゾチオフェン、6-メトキシメチルベンゾチオフェン、7-メトキシメチルベンゾチオフェン、2-ホルミルベンゾチオフェン、3-ホルミルベンゾチオフェン、4-ホルミルベンゾチオフェン、5-ホルミルベンゾチオフェン、6-ホルミルベンゾチオフェン、7-ホルミルベンゾチオフェン等のベンゾチオフェン類；2-ヒドロキシメチル-1, 3-ピリミジン、4-ヒドロキシメチル-1, 3-ピリミジン、5-ヒドロキシメチル-1, 3-ピリミジン、2-メトキシメチル-1, 3-ピリミジン、4-メトキシメチル-1, 3-ピリミジン、5-

メトキシメチル-1, 3-ピリミジン、2-ホルミル-1, 3-ピリミジン、4-ホルミル-1, 3-ピリミジン、5-ホルミル-1, 3-ピリミジン等のピリミジン類等の、単環或いは縮合環の芳香族ヘテロ環化合物を挙げることができる。

- 5 更にこれらのヘテロ環芳香族化合物には、例えば、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、*sec*-ブチル基、*t*-ブチル基、*n*-ペンチル基、*n*-ヘキシル基等の、直鎖又は分岐C1～C6アルキル基；ヒドロキシル基；例えば、メトキシ基、エトキシ基、*n*-プロポキシ基、イソプロポキシ基等の、直鎖又は分岐C1～C6アルコキシ基（該
- 10 C1～C6アルコキシ基は、例えば、ヒドロキシル基；例えば、メトキシ基、エトキシ基、*n*-プロポキシ基、イソプロポキシ基等の、直鎖又は分岐C1～C6アルコキシ基；例えば、ヒドロキシメチル基、ヒドロキシエチル基等の、直鎖又は分岐C1～C6ヒドロキシアルキル基；例えば、メトキシメチル基、メトキシエチル基、エトキシエチル基等の、直鎖又は分岐（C1～C
- 15 6アルコキシ）-（C1～C6アルキル）基；例えば、フルオロメチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基等の、直鎖又は分岐C1～C6ハロアルキル基；カルボキシル基又はその金属塩；例えば、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基等の、直鎖又は分岐（C1～C6アルコキシ）カルボニル基；例えば、プロモ、クロロ、フルオロ、ヨード等のハロゲン
- 20 原子；ニトロ基；アミノ基；例えば、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジエチルアミノ基等の、直鎖又は分岐のモノ又はジ（C1～C6アルキル）アミノ基；例えば、アセチルアミノ基、プロピオニルアミ

- ノ基、ブチリルアミノ基等の、直鎖又は分岐C 1～C 6アルキルカルボニルアミノ基；シアノ基；ホルミル基；例えば、メチルカルボニル基、エチルカルボニル基等の、直鎖又は分岐（C 1～C 6アルキル）カルボニル基等の置換基を有していてもよい。）；例えば、ヒドロキシメチル基、ヒドロキシエチル基等の、直鎖又は分岐C 1～C 6ヒドロキシアルキル基；例えば、メトキシメチル基、メトキシエチル基、エトキシエチル基等の、直鎖又は分岐（C 1～C 6アルコキシ）－（C 1～C 6アルキル）基；例えば、フルオロメチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基等の、直鎖又は分岐C 1～C 6ハロアルキル基；カルボキシル基又はその金属塩；例えば、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基等の、直鎖又は分岐（C 1～C 6アルコキシ）カルボニル基；例えば、プロモ、クロロ、フルオロ、ヨード等の、ハロゲン原子；ニトロ基；アミノ基；例えば、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジエチルアミノ基等の、直鎖又は分岐モノ又はジ（C 1～C 6アルキル）アミノ基；例えば、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、ブチリルアミノ基等の、直鎖又は分岐（C 1～C 6アルキル）カルボニルアミノ基；シアノ基；ホルミル基；例えば、メチルカルボニル基、エチルカルボニル基等の、直鎖又は分岐（C 1～C 6アルキル）カルボニル基；フェニル基（該フェニル基は、例えば、メチル基、エチル基、n－プロピル基、イソプロピル基、n－ブチル基、sec－ブチル基、t－ブチル基、n－ペンチル基、n－ヘキシル基等の、直鎖又は分岐C 1～C 6アルキル基；ヒドロキシル基；例えば、メトキシ基、エトキシ基、n－プロポキシ基、イソプロポキシ基等の、直鎖又は分岐C 1～C 6アルコキシ基；例えば、ヒド

ロキシメチル基、ヒドロキシエチル基等の、直鎖又は分岐C 1～C 6ヒドロキシアシル基；例えば、メトキシメチル基、メトキシエチル基、エトキシエチル基等の、直鎖又は分岐（C 1～C 6アルコキシ）－（C 1～C 6アルキル）基；例えば、フルオロメチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基等の、直鎖又は分岐C 1～C 6ハロアルキル基；カルボキシル基又はその金属塩；例えば、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基等の、直鎖又は分岐（C 1～C 6アルコキシ）カルボニル基；例えば、プロモ、クロロ、フルオロ、ヨード等のハロゲン原子；ニトロ基；アミノ基；例えば、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジエチルアミノ基等の、直鎖又は分岐のモノ又はジ（C 1～C 6アルキル）アミノ基；例えば、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、ブチリルアミノ基等の、直鎖又は分岐C 1～C 6アルキルカルボニルアミノ基；シアノ基；ホルミル基；例えば、メチルカルボニル基、エチルカルボニル基等の、直鎖又は分岐（C 1～C 6アルキル）カルボニル基等の置換基を有していてもよい。） 、ピリジル基、チエニル基、フリル基等のヘテロアリール基（該ヘテロアリール基は、例えば、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、sec-ブチル基、t-ブチル基、n-ペンチル基、n-ヘキシル基等の、直鎖又は分岐C 1～C 6アルキル基；ヒドロキシル基；例えば、メトキシ基、エトキシ基、n-プロポキシ基、イソプロポキシ基等の、直鎖又は分岐C 1～C 6アルコキシ基；例えば、ヒドロキシメチル基、ヒドロキシエチル基等の、直鎖又は分岐C 1～C 6ヒドロキシアシル基；例えば、メトキシメチル基、メトキシエチル基、エトキシエチル基等の、直鎖又は分岐（C

1 ～C 6 アルコキシ) — (C 1 ～C 6 アルキル) 基；例えば、フルオロメチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基等の、直鎖又は分岐 C 1 ～C 6 ハロアルキル基；カルボキシル基又はその金属塩；例えば、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基等の、直鎖又は分岐 (C 1 ～C 6 アルコキシ) カルボニル基；例えば、プロモ、クロロ、フルオロ、ヨード等のハロゲン原子；ニトロ基；アミノ基；例えば、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジェチルアミノ基等の、直鎖又は分岐のモノ又はジ(C 1 ～C 6 アルキル) アミノ基；例えば、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、ブチルアミノ基等の、直鎖又は分岐 C 1 ～C 6 アルキルカルボニルアミノ基；シアノ基；ホルミル基；例えば、メチルカルボニル基、エチルカルボニル基等の、直鎖又は分岐 (C 1 ～C 6 アルキル) カルボニル基等の置換基を有していてもよい。) 等の置換基を、一般式 (1) の R として有していてもよい。

上記ヘテロ環芳香族ヒドロキシメチル化合物、ヘテロ環芳香族アルコキシメチル化合物若しくはヘテロ環芳香族アルデヒド化合物は公知の化合物であるか、或いは、例えば対応するヘテロ環芳香族クロロメチル化合物を原料として水中で加水分解する方法か、対応するヘテロ環芳香族クロロメチル化合物を、適当な有機溶媒中、ナトリウムアルコキシド等の金属アルコキシドと反応させる方法か、又は対応するヘテロ環芳香族ジクロロメチル化合物を原料として水中で加水分解する方法などにより製造することができる化合物である。

尚、本発明方法においては、対応するヘテロ環芳香族ヒドロキシメチル化

合物、ヘテロ環芳香族アルコキシメチル化合物若しくはヘテロ環芳香族アルデヒド化合物は、単品ではなく混合物のままで本発明方法の原料として使用することもできる。

又、環Aがフェニル環であるベンジルアルコール化合物、ベンジルエーテル化合物又はベンズアルデヒド化合物としては、具体的には例えば、ベンジルアルコール、*o*-ヒドロキシメチルトルエン、*m*-ヒドロキシメチルトルエン、*p*-ヒドロキシメチルトルエン、*o*-ヒドロキシメチルフェノール、*m*-ヒドロキシメチルフェノール、*p*-ヒドロキシメチルフェノール、*o*-メトキシベンジルアルコール、*m*-メトキシベンジルアルコール、*p*-メトキシベンジルアルコール、*o*-キシリレングリコール、*m*-キシリレングリコール、*p*-キシリレングリコール、*o*-フルオロメチルベンジルアルコール、*m*-フルオロメチルベンジルアルコール、*p*-フルオロメチルベンジルアルコール、*o*-ヒドロキシメチル安息香酸、*m*-ヒドロキシメチル安息香酸、*p*-ヒドロキシメチル安息香酸、*o*-ヒドロキシメチル安息香酸メチル、*m*-ヒドロキシメチル安息香酸メチル、*p*-ヒドロキシメチル安息香酸メチル、*o*-クロロベンジルアルコール、*m*-クロロベンジルアルコール、*p*-クロロベンジルアルコール、*o*-ニトロベンジルアルコール、*m*-ニトロベンジルアルコール、*p*-ニトロベンジルアルコール、*o*-ヒドロキシメチルアニリン、*m*-ヒドロキシメチルアニリン、*p*-ヒドロキシメチルアニリン、*N*-メチル-*o*-ヒドロキシメチルアニリン、*N*-メチル-*m*-ヒドロキシメチルアニリン、*N*-メチル-*p*-ヒドロキシメチルアニリン、*N*，*N*-ジメチル-*o*-ヒドロキシメチルアニリン、*N*，*N*-ジメチル-*m*-ヒ

ドロキシメチルアニリン、N，N-ジメチル-p-ヒドロキシメチルアニリン、o-ヒドロキシメチルアセトアニリド、m-ヒドロキシメチルアセトアニリド、p-ヒドロキシメチルアセトアニリド、o-シアノベンジルアルコール、m-シアノベンジルアルコール、p-シアノベンジルアルコール、o-ヒドロキシメチルベンズアルデヒド、m-ヒドロキシメチルベンズアルデヒド、p-ヒドロキシメチルベンズアルデヒド、o-ヒドロキシメチルアセトフェノン、m-ヒドロキシメチルアセトフェノン、p-ヒドロキシメチルアセトフェノン、2-ヒドロキシメチルビフェニル、3-ヒドロキシメチルビフェニル、4-ヒドロキシメチルビフェニル、4，4'-ジヒドロキシメチルビフェニル、o-ヒドロキシメチル-ベンジルアミン、m-ヒドロキシメチル-ベンジルアミン、p-ヒドロキシメチル-ベンジルアミン等に代表される、置換基Rとして、例えば直鎖又は分岐C1～C6アルキル基；ヒドロキシル基；直鎖又は分岐C1～C6アルコキシ基（該C1～C6アルコキシ基は、例えば、ヒドロキシル基；例えば、メトキシ基、エトキシ基、n-プロポキシ基、イソプロポキシ基等の、直鎖又は分岐C1～C6アルコキシ基；例えば、ヒドロキシメチル基、ヒドロキシエチル基等の、直鎖又は分岐C1～C6ヒドロキシアルキル基；例えば、メトキシメチル基、メトキシエチル基、エトキシエチル基等の、直鎖又は分岐（C1～C6アルコキシ）-（C1～C6アルキル）基；例えば、フルオロメチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基等の、直鎖又は分岐C1～C6ハロアルキル基；カルボキシル基又はその金属塩；例えば、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基等の、直鎖又は分岐（C1～C6アルコキシ）カルボニル基；

- 例えば、プロモ、クロロ、フルオロ、ヨード等のハロゲン原子；ニトロ基；アミノ基；例えば、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジエチルアミノ基等の、直鎖又は分岐のモノ又はジ（C 1～C 6アルキル）アミノ基；例えば、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、ブチリルア
- 5 ミノ基等の、直鎖又は分岐C 1～C 6アルキルカルボニルアミノ基；シアノ基；ホルミル基；例えば、メチルカルボニル基、エチルカルボニル基等の、直鎖又は分岐（C 1～C 6アルキル）カルボニル基等の置換基を有していても良い。）；直鎖又は分岐ヒドロキシ-C 1～C 6アルキル基；直鎖又は分岐（C 1～C 6アルコキシ）-（C 1～C 6アルキル）基；直鎖又は分岐C
- 10 1～C 6ハロアルキル基；カルボキシル基又はその金属塩；直鎖又は分岐（C 1～C 6アルコキシ）カルボニル基；ハロゲン原子；ニトロ基；アミノ基；直鎖又は分岐モノ又はジ（C 1～C 6アルキル）アミノ基；直鎖又は分岐（C 1～C 6アルキル）カルボニルアミノ基；シアノ基；ホルミル基；直鎖又は分岐（C 1～C 6アルキル）カルボニル基；フェニル基〔該フェニル基
- 15 は、直鎖又は分岐C 1～C 6アルキル基；ヒドロキシル基；直鎖又は分岐C 1～C 6アルコキシ基；直鎖又は分岐C 1～C 6ヒドロキシアルキル基；直鎖又は分岐（C 1～C 6アルコキシ）-（C 1～C 6アルキル）基；直鎖又は分岐C 1～C 6ハロアルキル基；カルボキシル基又はその金属塩；直鎖又は分岐（C 1～C 6アルコキシ）カルボニル基；ハロゲン原子；ニトロ基；
- 20 アミノ基；例えば、直鎖又は分岐のモノ又はジ（C 1～C 6アルキル）アミノ基；直鎖又は分岐C 1～C 6アルキルカルボニルアミノ基；シアノ基；ホルミル基；直鎖又は分岐（C 1～C 6アルキル）カルボニル基等の置換基を

有していてもよい。]、ピリジル基、チエニル基、フリル基等のヘテロアリアル基（該ヘテロアリアル基は、例えば、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、*sec*-ブチル基、*t*-ブチル基、*n*-ペンチル基、*n*-ヘキシル基等の、直鎖又は分岐C1～C6アルキル基；

5 ヒドロキシ基；例えば、メトキシ基、エトキシ基、*n*-プロポキシ基、イソプロポキシ基等の、直鎖又は分岐C1～C6アルコキシ基；例えば、ヒドロキシメチル基、ヒドロキシエチル基等の、直鎖又は分岐C1～C6ヒドロキシアルキル基；例えば、メトキシメチル基、メトキシエチル基、エトキシエチル基等の、直鎖又は分岐（C1～C6アルコキシ）-（C1～C6アル

10 キル）基；例えば、フルオロメチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基等の、直鎖又は分岐C1～C6ハロアルキル基；カルボキシ基又はその金属塩；例えば、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基等の、直鎖又は分岐（C1～C6アルコキシ）カルボニル基；例えば、プロモ、クロロ、フルオロ、ヨード等のハロゲン原子；ニトロ基；アミノ基；例えば、

15 メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジエチルアミノ基等の、直鎖又は分岐のモノ又はジ（C1～C6アルキル）アミノ基；例えば、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、ブチリルアミノ基等の、直鎖又は分岐C1～C6アルキルカルボニルアミノ基；シアノ基；ホルミル基；例

20 えば、メチルカルボニル基、エチルカルボニル基等の、直鎖又は分岐（C1～C6アルキル）カルボニル基等の置換基を有していてもよい。）等の基を有してもよいベンジルアルコール化合物；メトキシメチルベンゼン、*o*-メトキシメチルトルエン、*m*-メトキシメチルトルエン、*p*-メトキシメチル

- トルエン、*o*-メトキシメチルフェノール、*m*-メトキシメチルフェノール、*p*-メトキシメチルフェノール、*o*-メトキシメトキシメチルベンゼン、*m*-メトキシメトキシメチルベンゼン、*p*-メトキシメトキシメチルベンゼン、*o*-キシリレングリコールジメチルエーテル、*m*-キシリレングリコールジメチルエーテル、*p*-キシリレングリコールジメチルエーテル、*o*-メトキシメチルフルオロメチルベンゼン、*m*-メトキシメチルフルオロメチルベンゼン、*p*-メトキシメチルフルオロメチルベンゼン、*o*-メトキシメチル安息香酸、*m*-メトキシメチル安息香酸、*p*-メトキシメチル安息香酸、*o*-メトキシメチル安息香酸メチル、*m*-メトキシメチル安息香酸メチル、*p*-メトキシメチル安息香酸メチル、*o*-クロロベンジルメチルエーテル、*m*-クロロベンジルメチルエーテル、*p*-クロロベンジルメチルエーテル、*o*-ニトロベンジルメチルエーテル、*m*-ニトロベンジルメチルエーテル、*p*-ニトロベンジルメチルエーテル、*o*-メトキシメチルアニリン、*m*-メトキシメチルアニリン、*p*-メトキシメチルアニリン、*N*-メチル-*o*-メトキシメチルアニリン、*N*-メチル-*m*-メトキシメチルアニリン、*N*-メチル-*p*-メトキシメチルアニリン、*o*-メトキシメチルアセトアニリド、*m*-メトキシメチルアセトアニリド、*p*-メトキシメチルアセトアニリド、*o*-シアノベンジルメチルエーテル、*m*-シアノベンジルメチルエーテル、*p*-シアノベンジルメチルエーテル、*o*-メトキシメチルアセトフェノン、*m*-メトキシメチルアセトフェノン、*p*-メトキシメチルアセトフェノン、2-メトキシメチルビフェニル、3-メトキシメチルビフェニル、4-メトキシメチルビフェニル、4, 4'-ジメトキシメチルビフェニル、*o*-メト

キシメチルーベンジルアミン、*m*-メトキシメチルーベンジルアミン、*p*-メトキシメチルーベンジルアミン等に代表される、置換基Rとして、例えば、直鎖又は分岐C 1～C 6アルキル基；ヒドロキシル基；直鎖又は分岐C 1～C 6アルコキシ基（該C 1～C 6アルコキシ基は、例えば、ヒドロキシル基

5 ；例えば、メトキシ基、エトキシ基、*n*-プロポキシ基、イソプロポキシ基等の、直鎖又は分岐C 1～C 6アルコキシ基；例えば、ヒドロキシメチル基、ヒドロキシエチル基等の、直鎖又は分岐C 1～C 6ヒドロキシアルキル基；例えば、メトキシメチル基、メトキシエチル基、エトキシエチル基等の、直鎖又は分岐（C 1～C 6アルコキシ）－（C 1～C 6アルキル）基；例えば、

10 フルオロメチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基等の、直鎖又は分岐C 1～C 6ハロアルキル基；カルボキシル基又はその金属塩；例えば、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基等の、直鎖又は分岐（C 1～C 6アルコキシ）カルボニル基；例えば、プロモ、クロロ、フルオロ、ヨード等のハロゲン原子；ニトロ基；アミノ基；例えば、メチルアミノ基、

15 ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジエチルアミノ基等の、直鎖又は分岐のモノ又はジ（C 1～C 6アルキル）アミノ基；例えば、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、ブチリルアミノ基等の、直鎖又は分岐C 1～C 6アルキルカルボニルアミノ基；シアノ基；ホルミル基；例えば、メチルカルボニル基、エチルカルボニル基等の、直鎖又は分岐（C 1～C 6アルキル）カルボニル基等の置換基を有していても良い。）；直鎖又は分岐ヒドロキシ-

20 C 1～C 6アルキル基；直鎖又は分岐（C 1～C 6アルコキシ）－（C 1～C 6アルキル）基；直鎖又は分岐C 1～C 6ハロアルキル基；カルボキシル

基又はその金属塩；直鎖又は分岐（C 1～C 6 アルコキシ）カルボニル基；ハロゲン原子；ニトロ基；アミノ基；直鎖又は分岐モノ又はジ（C 1～C 6 アルキル）アミノ基；直鎖又は分岐（C 1～C 6 アルキル）カルボニルアミノ基；シアノ基；ホルミル基；直鎖又は分岐（C 1～C 6 アルキル）カルボニル基；フェニル基〔該フェニル基は、直鎖又は分岐C 1～C 6 アルキル基；ヒドロキシル基；直鎖又は分岐C 1～C 6 アルコキシ基；直鎖又は分岐C 1～C 6 ヒドロキシアルキル基；直鎖又は分岐（C 1～C 6 アルコキシ）－（C 1～C 6 アルキル）基；直鎖又は分岐C 1～C 6 ハロアルキル基；カルボキシル基又はその金属塩；直鎖又は分岐（C 1～C 6 アルコキシ）カルボニル基；ハロゲン原子；ニトロ基；アミノ基；例えば、直鎖又は分岐のモノ又はジ（C 1～C 6 アルキル）アミノ基；直鎖又は分岐C 1～C 6 アルキルカルボニルアミノ基；シアノ基；ホルミル基；直鎖又は分岐（C 1～C 6 アルキル）カルボニル基等の置換基を有していてもよい。〕、ピリジル基、チエニル基、フリル基等のヘテロアリール基（該ヘテロアリール基は、例えば、メチル基、エチル基、n－プロピル基、イソプロピル基、n－ブチル基、sec－ブチル基、t－ブチル基、n－ペンチル基、n－ヘキシル基等の、直鎖又は分岐C 1～C 6 アルキル基；ヒドロキシル基；例えば、メトキシ基、エトキシ基、n－プロポキシ基、イソプロポキシ基等の、直鎖又は分岐C 1～C 6 アルコキシ基；例えば、ヒドロキシメチル基、ヒドロキシエチル基等の、直鎖又は分岐C 1～C 6 ヒドロキシアルキル基；例えば、メトキシメチル基、メトキシエチル基、エトキシエチル基等の、直鎖又は分岐（C 1～C 6 アルコキシ）－（C 1～C 6 アルキル）基；例えば、フルオロメチル基、ジフル

- オロメチル基、トリフルオロメチル基等の、直鎖又は分岐C 1～C 6ハロアルキル基；カルボキシル基又はその金属塩；例えば、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基等の、直鎖又は分岐（C 1～C 6アルコキシ）カルボニル基；例えば、ブromo、クロロ、フルオロ、ヨード等のハロゲン原子；ニ
- 5 トロ基；アミノ基；例えば、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジエチルアミノ基等の、直鎖又は分岐のモノ又はジ（C 1～C 6アルキル）アミノ基；例えば、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、ブチルアミノ基等の、直鎖又は分岐C 1～C 6アルキルカルボニルアミノ基；シアノ基；ホルミル基；例えば、メチルカルボニル基、エチルカルボニル
- 10 基等の、直鎖又は分岐（C 1～C 6アルキル）カルボニル基等の置換基を有していてもよい。）等の基を有してもよいベンジルエーテル化合物；ベンズアルデヒド、o-メチルベンズアルデヒド、m-メチルベンズアルデヒド、p-メチルベンズアルデヒド、o-ホルミルフェノール、m-ホルミルフェノール、p-ホルミルフェノール、o-メトキシベンズアルデヒド、m-メ
- 15 トキシベンズアルデヒド、p-メトキシベンズアルデヒド、o-アミノメチルベンズアルデヒド、m-アミノメチルベンズアルデヒド、p-アミノメチルベンズアルデヒド、o-フルオロメチルベンズアルデヒド、m-フルオロメチルベンズアルデヒド、p-フルオロメチルベンズアルデヒド、o-ホルミル安息香酸、m-ホルミル安息香酸、p-ホルミル安息香酸、o-
- 20 ホルミル安息香酸メチル、m-ホルミル安息香酸メチル、p-ホルミル安息香酸メチル、o-クロロベンズアルデヒド、m-クロロベンズアルデヒド、p-クロロベンズアルデヒド、o-ニトロベンズアルデヒド、m-ニトロベ

- ンズアルデヒド、p-ニトロベンズアルデヒド、o-ホルミルアニリン、m-ホルミルアニリン、p-ホルミルアニリン、N-メチル-o-ホルミルアニリン、N-メチル-m-ホルミルアニリン、N-メチル-p-ホルミルアニリン、o-ホルミルアセトアニリド、m-ホルミルアセトアニリド、p-ホルミルアセトアニリド、o-シアノベンズアルデヒド、m-シアノベンズアルデヒド、p-シアノベンズアルデヒド、o-フタルアルデヒド、m-フタルアルデヒド、p-フタルアルデヒド、o-ホルミルアセトフェノン、m-ホルミルアセトフェノン、p-ホルミルアセトフェノン、2-ホルミルビフェニル、3-ホルミルビフェニル、4-ホルミルビフェニル、4, 4'-ジホルミルビフェニル等
- 5 等に代表される、置換基Rとして、例えば、直鎖又は分岐C1~C6アルキル基；ヒドロキシ基；直鎖又は分岐C1~C6アルコキシ基（該C1~C6アルコキシ基は、例えば、ヒドロキシ基；例えば、メトキシ基、エトキシ基、n-プロポキシ基、イソプロポキシ基等の、直鎖又は分岐C1~C6アルコキシ基；例えば、ヒドロキシメチル基、ヒドロキシエチル基等の、直鎖又は分岐C1~C6ヒドロキシアルキル基；例えば、メトキシメチル基、メトキシエチル基、エトキシエチル基等の、直鎖又は分岐（C1~C6アルコキシ）-（C1~C6アルキル）基；例えば、フルオロメチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基等の、直鎖又は分岐C1~C6ハロアルキル基；カルボキシ基又はその金属塩；例えば、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基等の、直鎖又は分岐（C1~C6アルコキシ）カルボニル基；例えば、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード等のハロゲン原子；ニトロ基；アミノ基；例えば、メチルアミノ基、ジメチ
- 10
- 15
- 20

ルアミノ基、エチルアミノ基、ジエチルアミノ基等の、直鎖又は分岐のモノ又はジ（C 1～C 6アルキル）アミノ基；例えば、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、ブチリルアミノ基等の、直鎖又は分岐C 1～C 6アルキルカルボニルアミノ基；シアノ基；ホルミル基；例えば、メチルカルボニル

5 基、エチルカルボニル基等の、直鎖又は分岐（C 1～C 6アルキル）カルボニル基等の置換基を有していても良い。）；直鎖又は分岐ヒドロキシ-C 1～C 6アルキル基；直鎖又は分岐（C 1～C 6アルコキシ）-（C 1～C 6アルキル）基；直鎖又は分岐C 1～C 6ハロアルキル基；カルボキシル基又はその金属塩；直鎖又は分岐（C 1～C 6アルコキシ）カルボニル基；ハロ

10 ゲン原子；ニトロ基；アミノ基；直鎖又は分岐モノ又はジ（C 1～C 6アルキル）アミノ基；直鎖又は分岐（C 1～C 6アルキル）カルボニルアミノ基；シアノ基；ホルミル基；直鎖又は分岐（C 1～C 6アルキル）カルボニル基；フェニル基〔該フェニル基は、直鎖又は分岐C 1～C 6アルキル基；ヒ

15 ドロキシル基；直鎖又は分岐C 1～C 6アルコキシ基；直鎖又は分岐C 1～C 6ヒドロキシアルキル基；直鎖又は分岐（C 1～C 6アルコキシ）-（C 1～C 6アルキル）基；直鎖又は分岐C 1～C 6ハロアルキル基；カルボキシル基又はその金属塩；直鎖又は分岐（C 1～C 6アルコキシ）カルボニル基；ハロゲン原子；ニトロ基；アミノ基；例えば、直鎖又は分岐のモノ又は

20 ジ（C 1～C 6アルキル）アミノ基；直鎖又は分岐C 1～C 6アルキルカルボニルアミノ基；シアノ基；ホルミル基；直鎖又は分岐（C 1～C 6アルキル）カルボニル基等の置換基を有していてもよい。〕、ピリジル基、チエニル基、フリル基等のヘテロアリール基（該ヘテロアリール基は、例えば、メ

チル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、*sec*-ブチル基、*tert*-ブチル基、*n*-ペンチル基、*n*-ヘキシル基等の、直鎖又は分岐C1～C6アルキル基；ヒドロキシル基；例えば、メトキシ基、エトキシ基、*n*-プロポキシ基、イソプロポキシ基等の、直鎖又は分岐C1～C6アルコキシ基；例えば、ヒドロキシメチル基、ヒドロキシエチル基等の、直鎖又は分岐C1～C6ヒドロキシアルキル基；例えば、メトキシメチル基、メトキシエチル基、エトキシエチル基等の、直鎖又は分岐（C1～C6アルコキシ）-（C1～C6アルキル）基；例えば、フルオロメチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基等の、直鎖又は分岐C1～C6ハロアルキル基；カルボキシル基又はその金属塩；例えば、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基等の、直鎖又は分岐（C1～C6アルコキシ）カルボニル基；例えば、ブromo、クロロ、フルオロ、ヨード等のハロゲン原子；ニトロ基；アミノ基；例えば、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジエチルアミノ基等の、直鎖又は分岐のモノ又はジ（C1～C6アルキル）アミノ基；例えば、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、ブチリルアミノ基等の、直鎖又は分岐C1～C6アルキルカルボニルアミノ基；シアノ基；ホルミル基；例えば、メチルカルボニル基、エチルカルボニル基等の、直鎖又は分岐（C1～C6アルキル）カルボニル基等の置換基を有していてもよい。）等の基を有していてもよいベンズアルデヒド化合物；*o*-キシリレングリコールモノメチルエーテル、*m*-キシリレングリコールモノメチルエーテル、*p*-キシリレングリコールモノメチルエーテル、*o*-メトキシメチルベンズアルデヒド、*m*-メトキシメチルベンズアルデヒド、*p*

ーメトキシメチルベンズアルデヒド、*o*-ヒドロキシメチルベンズアルデヒド、*m*-ヒドロキシメチルベンズアルデヒド、*p*-ヒドロキシメチルベンズアルデヒド、*o*-メトキシメチルベンズアルデヒド、*m*-メトキシメチルベンズアルデヒド、*p*-メトキシメチルベンズアルデヒド等の、ベンジルアルコール化合物、ベンジルエーテル化合物又はベンズアルデヒド化合物を挙げることができる。

上記ベンジルアルコール化合物、ベンジルエーテル化合物又はベンズアルデヒド化合物は、公知の化合物であるか、或いは、例えば対応する塩化ベンジル化合物を原料として水中で加水分解する方法か、対応する塩化ベンジル化合物を、適当な有機溶媒中、ナトリウムアルコキシド等の金属アルコキシドと反応させる方法か、又は対応する塩化ベンザル化合物を原料として水中で加水分解する方法や加アルコール分解する方法などにより製造することができる化合物である。

本発明方法においては、原料化合物の調製に当たり、例えば対応するトルエンの塩素化によって一般に塩化ベンジル化合物、塩化ベンザル化合物等の混合物として得られる、対応するクロロトルエン誘導体の混合物を、そのまま加水分解或いは加アルコール分解する方法などによって、対応するベンジルアルコール化合物、ベンジルエーテル化合物又はベンズアルデヒド化合物の混合物（即ち、複数種の化合物からなる原料化合物）として調製し、これを精製して個々の対応するベンジルアルコール化合物、ベンジルエーテル化合物又はベンズアルデヒド化合物の単品とすることなく、混合物のままで本発明方法の原料として使用することもできる。

続いて、一般式（２）で表される臭素酸化物について説明する。

一般式（２）中のMは、水素原子；ナトリウム、カリウム、リチウム等のアルカリ金属及びマグネシウム、カルシウム等のアルカリ土類金属等の金属原子を示し、mは１～３の整数を示している。

- 5 従って、一般式（１）で表される芳香族ヒドロキシメチル化合物、芳香族アルコキシメチル化合物若しくは芳香族アルデヒド化合物のうちいずれか一種或いはこれらの混合物との反応に使用できる、一般式（２）で表される臭素酸化物としては、具体的には例えば、一般式（２）中のmが３である、臭素酸；臭素酸ナトリウム、臭素酸カリウム、臭素酸カルシウム等の臭素酸金
10 属塩に代表される臭素酸塩；一般式（２）中のmが２である、亜臭素酸；亜臭素酸ナトリウム、亜臭素酸カリウム等の亜臭素酸金属塩に代表される亜臭素酸塩；一般式（２）中のmが１である、次亜臭素酸；次亜臭素酸塩等を挙げることができ、これらは水和物を用いることも可能である。尚、入手性や取り扱いの簡便さ、反応性等の観点からは、臭素酸、臭素酸塩、亜臭素酸塩
15 の使用が好ましく、臭素酸塩の使用が特に好ましい。

又、一般式（２）で表されるこれらの臭素酸化物は公知化合物である。

- 当反応における、一般式（２）で表される臭素酸化物の使用モル比は、一般式（１）で表される原料化合物に対して如何なるモル比でも反応が進行するが、一般式（１）で表される原料化合物が、芳香族ヒドロキシメチル化合物、芳香族アルコキシメチル化合物のいずれかであるとき、原料化合物１モ
20 ルに対して、一般式（２）で表される臭素酸化物が、一般式（２）中のmが３の場合では、通常０．６６～１．０モル、好ましくは０．７～０．８モル

の範囲を、一般式(2)中の m が2の場合では、通常1.0～1.5モル、好ましくは1.1～1.2モルの範囲を、一般式(2)中の m が1の場合では、通常2.0～3.0モル、好ましくは2.2～2.4モルの範囲を例示することができる。

- 5 又、原料化合物が、芳香族アルデヒド化合物であるとき、原料化合物1モルに対して、一般式(2)で表される臭素酸化物が、一般式(2)中の m が3の場合では、通常0.33～0.5モル、好ましくは0.35～0.4モルの範囲を、一般式(2)中の m が2の場合では、通常0.5～0.75モル、好ましくは0.55～0.6モルの範囲を、一般式(2)中の m が1の場合では、通常1.0～1.5モル、好ましくは1.1～1.2モルの範囲を例示することができる。

- 但し、一般式(1)で表される原料化合物が、複数の基-X(ヒドロキシメチル基、アルコキシメチル基又はホルミル基)を有し(即ち、原料化合物が、一般式(1)中の n が2～9である化合物や、基-Xが置換しているフ
15 ェニル基やヘテロアリール基をRとして有する化合物である場合、或いはこの両方が同時に成り立つ様な化合物であることを意味する。)、その全ての基-Xをニトリル基に変換したい場合には、上記臭素酸化物の使用モル比に、その置換基の総数を乗じたモル比の臭素酸化物を用いる必要がある。

- 又、原料化合物が、前記のように複数の基-Xを持つような場合において、
20 一般式(2)で表される臭素酸化物の使用モル比を制御することにより、複数の基-Xの一部のみをニトリル基に変換することもできる。

当反応は、窒素源としてアンモニア又はアンモニウム塩を添加して行う。

添加するアンモニアの形状としてはいずれでもかまわないが、入手の容易さから好ましくはアンモニア水、アンモニアガスがよい。特に好ましくはアンモニア水がよい。

- アンモニウム塩としては、例えば、酢酸アンモニウム、プロピオン酸アンモニウム、ブタン酸アンモニウム、ペンタン酸アンモニウム、ヘキサン酸アンモニウム、乳酸アンモニウム等に代表される、置換基として例えば、ヒドロキシル基；直鎖又は分岐C 1～C 6アルコキシ基；直鎖又は分岐ヒドロキシ-C 1～C 6アルキル基；直鎖又は分岐（C 1～C 6アルコキシ）-（C 1～C 6アルキル）基；カルボキシル基又はその金属塩；直鎖又は分岐（C 1～C 6アルコキシ）カルボニル基；ハロゲン原子；ニトロ基；アミノ基；直鎖又は分岐モノ又はジ（C 1～C 6アルキル）アミノ基；直鎖又は分岐（C 1～C 6アルキル）カルボニルアミノ基；シアノ基；ホルミル基；直鎖又は分岐（C 1～C 6アルキル）カルボニル基；フェニル基〔該フェニル基は、直鎖又は分岐C 1～C 6アルキル基；ヒドロキシル基；直鎖又は分岐C 1～C 6アルコキシ基；直鎖又は分岐C 1～C 6ヒドロキシアルキル基；直鎖又は分岐（C 1～C 6アルコキシ）-（C 1～C 6アルキル）基；直鎖又は分岐C 1～C 6ハロアルキル基；カルボキシル基又はその金属塩；直鎖又は分岐（C 1～C 6アルコキシ）カルボニル基；ハロゲン原子；ニトロ基；アミノ基；例えば、直鎖又は分岐のモノ又はジ（C 1～C 6アルキル）アミノ基；直鎖又は分岐C 1～C 6アルキルカルボニルアミノ基；シアノ基；ホルミル基；直鎖又は分岐（C 1～C 6アルキル）カルボニル基等の置換基を有していてもよい。〕等の基を有していてもよい直鎖又は分岐C 1～C 6脂肪族

カルボン酸アンモニウム塩；安息香酸、4-クロロ安息香酸、2-メチル安息香酸、4-アルコキシ安息香酸、4-ヒドロキシ安息香酸等に代表される、直鎖又は分岐C1～C6アルキル基；ヒドロキシル基；直鎖又は分岐C1～C6アルコキシ基；直鎖又は分岐ヒドロキシ-C1～C6アルキル基；直鎖又は分岐(C1～C6アルコキシ)-(C1～C6アルキル)基；カルボキシル基又はその金属塩；直鎖又は分岐(C1～C6アルコキシ)カルボニル基；ハロゲン原子；ニトロ基；アミノ基；直鎖又は分岐モノ又はジ(C1～C6アルキル)アミノ基；直鎖又は分岐(C1～C6アルキル)カルボニルアミノ基；シアノ基；ホルミル基；直鎖又は分岐(C1～C6アルキル)カルボニル基；フェニル基〔該フェニル基は、直鎖又は分岐C1～C6アルキル基；ヒドロキシル基；直鎖又は分岐C1～C6アルコキシ基；直鎖又は分岐C1～C6ヒドロキシアルキル基；直鎖又は分岐(C1～C6アルコキシ)-(C1～C6アルキル)基；直鎖又は分岐C1～C6ハロアルキル基；カルボキシル基又はその金属塩；直鎖又は分岐(C1～C6アルコキシ)カルボニル基；ハロゲン原子；ニトロ基；アミノ基；例えば、直鎖又は分岐のモノ又はジ(C1～C6アルキル)アミノ基；直鎖又は分岐C1～C6アルキルカルボニルアミノ基；シアノ基；ホルミル基；直鎖又は分岐(C1～C6アルキル)カルボニル基等の置換基を有していてもよい。〕等の基を有してもよい芳香族カルボン酸アンモニウム塩等を包含する、カルボン酸アンモニウム塩；塩化アンモニウム、臭化アンモニウム等に代表されるハロゲン化水素酸アンモニウム塩；硫酸アンモニウム、リン酸アンモニウム、硝酸アンモニウム等に代表される鉱酸アンモニウム塩；メタンスルホン酸アンモニウ

ム塩、エタンスルホン酸アンモニウム塩等のC 1～C 6アルキルスルホン酸アンモニウム塩や、パラトルエンスルホン酸アンモニウム塩、ベンゼンスルホン酸アンモニウム塩、2, 4-ジクロロベンゼンスルホン酸アンモニウム塩等のC 1～C 6アルキル基又はハロゲン原子で置換してもよいベンゼンスルホン酸アンモニウム塩等を例示できる。好ましくは、カルボン酸アンモニウム塩であり、更に好ましくは置換基を有していてもよい直鎖又は分岐C 1～C 6脂肪族カルボン酸アンモニウム塩であり、中でも酢酸アンモニウム、プロピオン酸アンモニウムが特に好ましい。

アンモニア又はアンモニウム塩の使用量としては、原料化合物の当量以上であればよいが、一般式(1)で表される原料化合物1モルに対して通常1.0～5.0当量、好ましくは1.0～3.0当量の範囲であればよい。

但し、一般式(1)で表される原料化合物が、複数の基-X(ヒドロキシメチル基、アルコキシメチル基又はホルミル基)を有しており(即ち、原料化合物が、一般式(1)中のnが2～9である化合物や、基-Xが置換しているフェニル基やヘテロアリール基をRとして有する化合物である場合、或いはこの両方が同時に成り立つような化合物である場合を意味する。)、その全ての基-Xをニトリル基に変換したい場合には、上記のアンモニア又はアンモニウム塩の当量に、その置換基の総数を乗じた当量のアンモニア又はアンモニウム塩を用いるのが好ましい。

アンモニア又はアンモニウム塩の代わりに、アミン類(一級アミン、二級アミン類、又は三級アミン)を用いることは、目的物の他に副生成物としてアミド化合物が生成したり、目的反応が円滑に進行せず目的物が全く得られ

ない結果となる場合等があるので、望ましくない。

当反応は酸触媒を用いて行う。当反応に用いる酸触媒としては、例えば、酢酸、プロピオン酸、トリフルオロ酢酸、フルオロ酢酸、乳酸、アミノ酸等のカルボン酸；p-トルエンスルホン酸、メタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸等有機スルホン酸に代表される有機酸；塩酸、硫酸、リン酸等の無機酸；塩化アルミニウム、三フッ化ホウ素-テトラヒドロフラン錯体（ BF_3 -THF 錯体）、ポリリン酸等のルイス酸；その他、固体酸等を例示することができるが、好ましくは、酢酸、プロピオン酸等のカルボン酸を用いて行うのがよい。

10 当反応における酸触媒の使用量は、反応が十分に進行する量であれば何れでもよいが、一般式（1）で表される原料化合物1モルに対して0.01～100モル、好ましくは0.05～30モル、更に好ましくは0.1～30モル、特に好ましくは0.2～10モルの範囲を例示することができ、当反応においては、原料化合物が中性である場合は、単純に上記のモル比で充分である。

一方、原料化合物のヘテロ環部位が塩基性を示し、かつ塩酸塩等の塩の形態をとっていない遊離の状態である場合等には、該酸触媒が反応系内で原料化合物と対イオンの如きものを形成すること等により、目的の機能を発揮する酸触媒の量が反応系内で減少すると考えられるため、酸触媒の使用量は、
20 一般式（1）で表されるヘテロ環芳香族化合物分子中の塩基性部位の数に見合うだけの量の酸触媒を余分に使用する等の手法によって、目的の機能を発揮する酸触媒の量が前記酸触媒の使用量の例示範囲になるように調節する

のが好ましい。又、該酸触媒の使用量はこの例示範囲に限定されることなく、後記する溶媒をかねて大過剰量を使用することもできる。

当反応は、無溶媒でも充分行うことができるが、溶媒を用いて行うこともできる。当反応に用いる溶媒としては、反応を阻害しないものであれば良く、例えば、酢酸、プロピオン酸等のカルボン酸；水；トルエン、キシレン、クロロベンゼン等の芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化脂肪族炭化水素類；酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸ブチル等の酢酸エステル類；ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン、テトラメチル尿素、ヘキサメチルホスホリクトリアミド（HMPA）、プロピレンカーボネート等の非プロトン性極性溶媒類；ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル系溶媒類；ペンタン、n-ヘキサン等の脂肪族炭化水素類等が挙げられる。好ましくは酸化剤（臭素酸化物）の溶解性、反応性の観点から酢酸、プロピオン酸等のカルボン酸若しくは水を用いるのが良く、カルボン酸を溶媒として用いると、これが酸触媒を兼ねるので特に好ましい。溶媒は単独で、又は任意の混合割合の混合溶媒として用いることができる。

溶媒量としては、反応系の攪拌が充分にできる量であればよいが、一般式（1）で表される原料化合物1モルに対して通常0.05～101、好ましくは0.5～21の範囲であればよい。溶媒の極性を余り低くしすぎるとは、酸化剤（臭素酸化物）の溶解度が減少するために反応が進みにくくなる場合があるので望ましくない。

当反応は、上述の一般式（1）表される原料化合物、触媒、一般式（2）

で表される臭素酸化物、アンモニア又はアンモニウム塩、溶媒等必要な試材を一括に仕込んで反応をさせてもよいが、反応熱の制御をより容易に行い得るという観点からは、例えば一般式(2)で表される臭素酸化物を固体のまま分割投入する手法、水等の溶媒を用いて一般式(2)で表される臭素酸化物をスラリーとしたのち徐々に添加する方法、一般式(2)で表される臭素酸化物の水溶液又は温水溶液を滴下する手法等を採用するのが好ましく、特に一般式(2)で表される臭素酸化物の水溶液又は温水溶液を滴下する手法が好ましい。

当反応の反応温度は、50℃～使用する溶媒の還流温度、好ましくは70℃～使用する溶媒の還流温度、特に好ましくは70℃～100℃の範囲がよい。

尚、当反応を、高い温度条件下で実施すると、反応スケールにもよるが、反応の急激な進行に伴って激しい発熱が生じる場合があるため、注意深く低めの温度条件を設定したり、本願原料化合物を滴下することにより反応系に加える等の手法を採用することが有利な場合がある。

当反応の反応時間は特に制限されないが、副生物抑制の観点等から、好ましくは1時間～30時間がよい。

当反応によれば、特別な反応装置或いは過剰な酸化剤(臭素酸化物)や窒素源を用いることなく、穏やかな条件下で高選択的に一般式(3)で表される芳香族ニトリル化合物が生成する。得られる一般式(3)で表される芳香族ニトリル化合物は、医農薬等の中間原料として有用な化合物である。

次に、実施例を挙げて本発明化合物の製造方法を具体的に説明するが、本発明は、これら実施例によって何ら限定されるものではない。

実施例 1：2-シアノー5-メチルチオフェンの製造

マグネットスターラー、還流冷却器、温度計を備えた 5.0 ml の三口フラスコに、2-ホルミル-5-メチルチオフェン 6.3 g (50 mmol)、臭素酸ナトリウム 3.0 g (20 mmol)、酢酸 10 ml (174 mmol)、25%アンモニア水 5 g (74 mmol) を加え、80℃で、4時間攪拌した。反応液に水 30 ml、エーテル 50 ml を加え、更に注意深く 23%水酸化ナトリウム水溶液を pH>11 となるまで加えた。この溶液を分液し、水、次いで飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下エーテルを留去し、残渣のオイル 6.5 g を得た。このオイルをクーゲルロール蒸留にて蒸留し、無色オイル 5.9 g を得た。このオイルの成分は液クロマトグラフィーの面積比で 2-シアノー5-メチルチオフェン 94.0%、収率 96.0% であった。液マスキロマトグラフィーにて分子イオンピーク $[(M-1)^+]=122$ を確認した。

実施例 2：2-フロニトリルの製造

マグネットスターラー、還流冷却器を備えた 15 ml の試験管型反応器に、フルフラール 0.38 g (4 mmol)、臭素酸ナトリウム 0.2 g (1.35 mmol)、酢酸 2 ml (34.8 mmol)、25%アンモニア水 0.3 g (4.4 mmol) を加え、70℃で 3 時間攪拌した。この時の反応液中の成分はガスクロマトグラフィーの面積比で 2-フロニトリル 34.8%、フルフラール 65.2% であった。ガスマスキロマトグラフィーにて分子イ

オンピーク $[M^+] = 93$ を確認した。

実施例 3 : 2-フロニトリルの製造

マグネットスターラー、還流冷却器を備えた 15 ml の試験管型反応器に、フルフラール 0.38 g (4 mmol)、臭素酸ナトリウム 0.2 g (1.35 mmol)、酢酸 0.4 g (6.7 mmol)、25% アンモニア水 0.35 g (5 mmol)、水 1 ml を加え、90°C で 2 時間攪拌した。この時の反応液中の成分はガスクロマトグラフィーの面積比で 2-フロニトリル 61.5%、フルフラール 38.5% であった。ガスマスクロマトグラフィーにて分子イオンピーク $[M^+] = 93$ を確認した。

10 実施例 4 : 4-キノリンカルボニトリルの製造

マグネットスターラー、還流冷却器を備えた 15 ml の試験管型反応器に、4-キノリンカルボアルデヒド 0.71 g (4.5 mmol)、臭素酸ナトリウム 0.27 g (1.8 mmol)、酢酸 0.6 g (10 mmol)、25% アンモニア水 0.35 g (5 mmol)、水 1 ml を加え、90°C で 2 時間攪拌した。この時の反応液中の成分はガスクロマトグラフィーの面積比で 4-キノリンカルボニトリル 97.4% であった。反応液に飽和重曹水 30 ml、酢酸エチル 30 ml を加えた。この溶液を分液した後、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下酢酸エチルを留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/n-ヘキサン 20 1 : 1 v/v) にて精製し、白色結晶 0.35 g を得た。収率 50.5%。ガスマスクロマトグラフィーにて分子イオンピーク $[M^+] = 154$ を確認した。

実施例 5 : 3-シアノピリジンの製造

マグネットスターラー、還流冷却器を備えた 50 ml のナスフラスコに、
3-ピリジルメタノール 2.18 g (20 mmol)、臭素酸ナトリウム 2.
25 g (15 mmol)、酢酸 3.0 g (50 mmol)、25%アンモニ
5 ア水 1.5 g (22 mmol)、水 5 ml を加え、95℃で2時間攪拌した。
この時の反応液中の成分はガスクロマトグラフィーの面積比で3-シアノピ
リジン 95.2%であった。反応液に飽和重曹水 50 ml、酢酸エチル 50
ml を加えた。この溶液を分液した後、水相を更に酢酸エチル 50 ml で抽
出した。酢酸エチル相を併せ、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで
10 乾燥した後、減圧下酢酸エチルを留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマ
トグラフィー (酢酸エチル/n-ヘキサン=1:1 (v/v)) にて精製し、
白色結晶 0.9 g を得た。収率 43.3%。ガスマスクロマトグラフィーに
て分子イオンピーク $[M^+] = 104$ を確認した。

実施例 6 : 2-シアノチアゾールの製造

15 マグネットスターラー、還流冷却器を備えた 15 ml の試験管型反応器に、
2-ホルミルチアゾール 0.22 g (2 mmol)、臭素酸ナトリウム 0.
12 g (0.8 mmol)、酢酸 1.0 g (16.7 mmol)、25%ア
ンモニア水 0.25 g (3.6 mmol)、水 1 ml を加え、90℃で2時
間攪拌した。この時の反応液中の成分はガスクロマトグラフィーの面積比で
20 2-シアノチアゾール 67.6%であった。ガスマスクロマトグラフィーに
て分子イオンピーク $[M^+] = 110$ を確認した。

参考例 1 : 2-ホルミル-5-メチルチオフェンの合成

マグネットスターラー、還流冷却器、温度計を備えた50mlの三口フラスコに、ジメチルホルムアミド10.9g (0.15mol)、オキシ塩化リン15.3g (0.15mol)を加え、攪拌しながら0℃に冷却した。次いで、2-メチルチオフェン9.8g (0.1mol)を系に滴下し、25~35℃で18時間攪拌した。反応液に水30ml、エーテル50mlを加え、更に注意深く23%水酸化ナトリウム水溶液をpH>11となるまで加えた。この溶液を分液した後、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下エーテルを留去した。残渣をクーゲルロール蒸留し、10.1gの無色オイルを得た。このオイル中の成分はガスクロマトグラフィーの面積比で2-ホルミル-5-メチルチオフェン>99.9%であった。収率80.2%。ガスマスクロマトグラフィーにて分子イオンピーク $[M^+]$ = 126を確認した。

実施例7：p-クロロベンゾニトリルの製造

マグネットスターラー、還流冷却器、温度計を備えた50mlの三口フラスコに、p-クロロベンズアルデヒド5.62g (40mmol)、臭素酸ナトリウム2.2g (14.85mmol)、酢酸10ml (174mmol)、25%アンモニア水3g (44mmol)を加え、105℃で、4時間攪拌した。反応の進行に伴って少量の臭素が生成した。反応液に水30ml、酢酸エチル50mlを加え、さらに注意深く23%水酸化ナトリウム水溶液をpH>11となるまで加えた。この溶液を分液し、水相をさらに酢酸エチル30mlで抽出した。酢酸エチル相を併せ、水、次いで飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下酢酸エチルを留去した。

p-クロロベンゾニトリルの白色結晶 5.3 g を得た。この結晶中の成分はガスクロマトグラフィーの面積比で p-クロロベンゾニトリル > 99.9%、収率 96.3% であった。ガスマスクロマトグラフィー (GC-MS) にて p-クロロベンゾニトリルの分子イオンピーク $[M^+] = 137$ を確認した。

5 実施例 8 : ベンゾニトリルの製造

マグネットスターラー、還流冷却器を備えた 15 ml の試験管型反応器に、ベンジルアルコール 0.43 g (4 mmol)、臭素酸ナトリウム 0.4 g (2.7 mmol)、酢酸 2 ml (34.8 mmol)、25% アンモニア水 0.4 g (5.9 mmol) を加え、90℃ で 15 時間攪拌した。この時の反応液中の成分はガスクロマトグラフィーの面積比でベンゾニトリル > 99.9% であった。ガスマスクロマトグラフィー (GC-MS) にてベンゾニトリルの分子イオンピーク $[M^+] = 103$ を確認した。

実施例 9 : ベンゾニトリルの製造

ベンジルアルコールに替えてベンズアルデヒド 0.42 g (4 mmol)、臭素酸ナトリウム 0.2 g (1.35 mmol) を用いたほかは実施例 8 と同様に行った。この時の反応液中の成分はガスクロマトグラフィーの面積比でベンゾニトリル > 99.9% であった。ガスマスクロマトグラフィー (GC-MS) にてベンゾニトリルの分子イオンピーク $[M^+] = 103$ を確認した。

20 実施例 10 : p-ニトロベンゾニトリルの製造

ベンズアルデヒドに替えて p-ニトロベンズアルデヒド 0.6 g (4 mmol)、25% アンモニア水 0.31 g (4.6 mmol) を用いたほかは

実施例 9 と同様に行った。この時の反応液中の成分はガスクロマトグラフィーの面積比で *p*-ニトロベンゾニトリル > 99.9% であった。ガスマスクロマトグラフィー (GC-MS) にて *p*-ニトロベンゾニトリルの分子イオンピーク $[M^+] = 148$ を確認した。

5 実施例 11 : *o*-フルオロベンゾニトリルの製造

p-ニトロベンズアルデヒドに替えて *o*-フルオロベンズアルデヒド 0.42 g (4 mmol) を用いたほかは実施例 10 と同様に行った。この時の反応液中の成分はガスクロマトグラフィーの面積比で *o*-フルオロベンゾニトリル > 99.9% であった。ガスマスクロマトグラフィー (GC-MS) にて *o*-フルオロベンゾニトリルの分子イオンピーク $[M^+] = 121$ を確認した。

実施例 12 : *p*-メチルベンゾニトリルの製造

p-ニトロベンズアルデヒドに替えて *p*-メチルベンズアルデヒド 0.42 g (4 mmol) を用いたほかは実施例 10 と同様に行った。この時の反応液中の成分はガスクロマトグラフィーの面積比で *p*-メチルベンゾニトリル 97.8%、*p*-メチルベンズアルデヒド 2.2% であった。ガスマスクロマトグラフィー (GC-MS) にて *p*-メチルベンゾニトリルの分子イオンピーク $[M^+] = 117$ を確認した。

実施例 13 : *p*-クロロベンゾニトリルの製造

20 *p*-ニトロベンズアルデヒドに替えて *p*-クロロベンジルメチルエーテル 0.31 g (2 mmol)、25% アンモニア水 0.31 g (4.6 mmol) を用いたほかは実施例 8 と同様に行った。この時の反応液中の成分はガ

スクロマトグラフィーの面積比でp-クロロベンゾニトリル94.0%、p-クロロベンジルメチルエーテル2.3%、p-クロロ安息香酸メチル3.7%であった。ガスマスクロマトグラフィー(GC-MS)にてp-クロロベンゾニトリルの分子イオンピーク $[M^+] = 137$ を確認した。

5 実施例14：ベンゾニトリルの製造

臭素酸ナトリウムに替えて亜臭素酸ナトリウム0.27g (2mmol)を用いたほかは実施例9と同様に行った。この時の反応液中の成分はガスクロマトグラフィーの面積比でベンゾニトリル79.0%、ベンズアルデヒド17.3%であった。ガスマスクロマトグラフィー(GC-MS)にてベン
10 ゾニトリルの分子イオンピーク $[M^+] = 103$ を確認した。

実施例15：ベンゾニトリルの製造

臭素酸ナトリウムに替えて臭素酸カリウム0.23g (1.35mmol)を用いたほかは実施例9と同様に行った。この時の反応液中の成分はガスクロマトグラフィーの面積比でベンゾニトリル88.2%、ベンズアルデヒ
15 ド7.4%であった。ガスマスクロマトグラフィー(GC-MS)にてベンゾニトリルの分子イオンピーク $[M^+] = 103$ を確認した。

実施例16：ベンゾニトリルの製造

酢酸に替えてプロピオン酸2ml (26.8mmol)を用いたほかは実施例9と同様に行った。この時の反応液中の成分はガスクロマトグラフィー
20 の面積比でベンゾニトリル92.1%、ベンズアルデヒド6.4%であった。ガスマスクロマトグラフィー(GC-MS)にてベンゾニトリルの分子イオンピーク $[M^+] = 103$ を確認した。

実施例 17：ベンゾニトリルの製造

酢酸に替えて *n*-ブタン酸 2 ml (21.9 mmol) を用いたほかは実施例 9 と同様に行った。この時の反応液中の成分はガスクロマトグラフィーの面積比でベンゾニトリル 92.8%、ベンズアルデヒド 7.2% であった。

- 5 ガスマスクロマトグラフィー (GC-MS) にてベンゾニトリルの分子イオンピーク $[M^+] = 103$ を確認した。

実施例 18：*p*-シアノベンゾニトリルの製造

- ベンズアルデヒドに替えて *p*-キシリレングリコール 0.28 g (2 mmol)、臭素酸ナトリウム 0.4 g (2.7 mmol) を用いたほかは実施例 10 と同様に行った。この時の反応液中の成分はガスクロマトグラフィーの面積比で *p*-シアノベンゾニトリル 93.5% であった。ガスマスクロマトグラフィー (GC-MS) にて *p*-シアノベンゾニトリルの分子イオンピーク $[M^+] = 128$ を確認した。

実施例 19：原料化合物として混合物を用いたベンゾニトリルの製造

- 15 マグネットスターラー、還流冷却器を備えた 15 ml の試験管型反応器に、ベンジルアルコール 0.22 g (2 mmol)、ベンズアルデヒド 0.21 g (2 mmol)、臭素酸ナトリウム 0.30 g (2 mmol)、酢酸 2 ml (34.8 mmol)、25% アンモニア水 0.4 g (5.9 mmol) を加え、90℃で3時間攪拌した。この時の反応液中の成分はガスクロマトグラフィーの面積比でベンゾニトリルが 94.6% 生成しており、ベンズアルデヒドは 4.4% 残っていた。ガスマスクロマトグラフィー (GC-MS)
- 20) にてベンゾニトリルの分子イオンピーク $[M^+] = 103$ を確認した。

実施例 20 : 原料化合物として混合物を用いた p-クロロベンゾニトリルの製造

マグネットスターラー、還流冷却器を備えた 15 ml の試験管型反応器に、p-クロロベンジルメチルエーテル 0.31 g (2 mmol)、p-クロロ
5 ベンズアルデヒド 0.31 g (2.2 mmol)、臭素酸ナトリウム 0.33 g (2.2 mmol)、酢酸 2 ml (34.8 mmol)、25%アンモニア水 0.4 g (5.9 mmol) を加え、90℃で4時間攪拌した。この時の反応液中の成分はガスクロマトグラフィーの面積比で p-クロロベンゾニトリルが 94.7%生成しており、p-クロロベンジルメチルエーテルが
10 4.1%残っていた。ガスマスクロマトグラフィー (GC-MS) にて p-クロロベンゾニトリルの分子イオンピーク $[M^+] = 137$ を確認した。

比較例 1 : 酸触媒非存在下でのベンゾニトリルの製造

酢酸 2 ml に替えてプロピレンカーボネート 2 ml、臭素酸ナトリウム 0.2 g (1.35 mmol)、25%アンモニア水 0.31 g (4.6 mmol)
15 1) を用いたほかは実施例 8 と同様に行った。この時の反応液中の成分はガスクロマトグラフィーの面積比で原料のベンズアルデヒド 98.7%が残存しており、目的のベンゾニトリルの生成は殆ど進行していなかった。

比較例 2 : 塩素酸ナトリウムを用いたベンゾニトリルの製造

臭素酸ナトリウムに替えて塩素酸ナトリウム 0.14 g (1.35 mmol)
20 1)、25%アンモニア水 0.31 g (4.6 mmol) を用いたほかは実施例 8 と同様に行った。この時の反応液中の成分はガスクロマトグラフィーの面積比で、原料のベンズアルデヒドが 100%残存しており、目的のベン

ゾニトリルは生成していなかった。

比較例 3：メチルアミンを用いたベンゾニトリルの製造

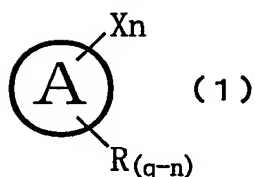
25%アンモニア水に替えて40%メチルアミン0.35g(4.5mm
o 1)を用いたほかは実施例8と同様に行った。この時の反応液中の成分は
5 ガスクロマトグラフィーの面積比で目的のベンゾニトリル12.4%、副生
物のN-メチルベンズアミド32.1%、原料ベンズアルデヒド45.7%
であった。

産業上の利用可能性

- 10 上記のように、芳香族ニトリル化合物の新規な工業的製造法が提供される。
本発明方法によれば、原料として、入手容易な一般式(1)で表される芳香
族ヒドロキシメチル化合物、芳香族アルコキシメチル化合物若しくは芳香族
アルデヒド化合物のうちいずれか一種或いはこれらの混合物を任意に選択し
て用いることが可能で、特殊な反応装置或いは高価な触媒若しくは遷移金属
15 を用いることなく、穏やかな条件下で目的とする芳香族ニトリル化合物を高
選択的に、しかも簡便な操作で製造できる上、触媒若しくは遷移金属に由来
する有害な廃棄物も出ないので廃棄物処理が容易で環境にも優しく、工業的
な利用価値が高い。

請 求 の 範 囲

1. 一般式 (1)



[式中、環Aは少なくとも1個のヘテロ原子を有する芳香族ヘテロ環又はフェニル環を示し、

- 5 Xはヒドロキシメチル基、アルコキシメチル基又はホルミル基を示し、nは1～9の整数を示し、nが2以上のときにXは同一でも相異なってもよく、

Rは、水素原子、アルキル基、ヒドロキシル基、アルコキシ基、ヒドロキシアルキル基、アルコキシアルキル基、ハロアルキル基、カルボキシル基又は

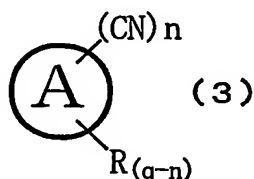
- 10 その金属塩、アルコキシカルボニル基、ハロゲン原子、ニトロ基、アミノ基、アルキルアミノ基、ジアルキルアミノ基、アルキルカルボニルアミノ基、シアノ基、ホルミル基、アルキルカルボニル基又は置換基を有してもよいフェニル基を示し、又、qは1～9の整数を示し{但し、(q-n)は0又は正の整数である。}、(q-n)が2以上のときにRは同一でも相異なってもよく、Rは2つが結合することにより環を形成してもよい。]
- 15

で表される芳香族ヒドロキシメチル化合物、芳香族アルコキシメチル化合物若しくは芳香族アルデヒド化合物のうちいずれか一種或いはこれらの混合物と、一般式 (2)



(式中、Mは水素原子又は金属原子を示し、mは1～3の整数を示す。)

で表される臭素酸化物とを、酸触媒、及び、アンモニア又はアンモニウム塩の存在下で反応させることを特徴とする、一般式(3)



(式中、環A、n、R、qは前記と同じ意味を示す。)

- 5 5. で表される芳香族ニトリル化合物の製造方法。
 2. 環Aが、少なくとも1個のヘテロ原子を有する芳香族ヘテロ環である請求項1に記載の芳香族ニトリル化合物の製造方法。
 3. ヘテロ原子が、窒素原子、酸素原子、硫黄原子からなる群より選ばれるものである請求項2に記載の芳香族ニトリル化合物の製造方法。
- 10 4. 環Aが、窒素原子、酸素原子、硫黄原子からなる群より選ばれる1乃至3個のヘテロ原子を有する5員乃至10員芳香族ヘテロ環である請求項2に記載の芳香族ニトリル化合物の製造方法。
 5. 環Aが、フラン環、チオフェン環、ピリジン環、キノリン環、又はチアゾール環である請求項2に記載の芳香族ニトリル化合物の製造方法。
- 15 6. 環Aが、フェニル環である請求項1に記載の芳香族ニトリル化合物の製造方法。
 7. 一般式(1)で表される原料化合物が、Rが全て水素原子であるか又はRのうち少なくとも一つが電子吸引性基或いはアルキル基であるものである請求項1に記載の芳香族ニトリル化合物の製造方法。

8. 一般式(1)で表される化合物が、Rが全て水素原子であるか又はRのうち少なくとも一つが、クロロ基、ニトロ基、フルオロ基、メチル基のいずれかであるものである請求項7に記載の芳香族ニトリル化合物の製造方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/13373

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.⁷ C07C253/00, 255/50, 255/51, C07B43/08, C07D213/85, 215/50, 277/56, 307/68, 333/38

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.⁷ C07C253/00, 255/50, 255/51, C07B43/08, C07D213/85, 215/50, 277/56, 307/68, 333/38

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CASREACT (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 56-2951 A (Ube Industries, Ltd.), 13 January, 1981 (13.01.81), (Family: none)	1-8
A	JP 55-153759 A (Ube Industries, Ltd.), 29 November, 1980 (29.11.80), (Family: none)	1-8

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
 "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
 "E" earlier document but published on or after the international filing date
 "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
 "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
 "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
 "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
 "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
 "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
03 December, 2003 (03.12.03)Date of mailing of the international search report
24 December, 2003 (24.12.03)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C07C253/00, 255/50, 255/51, C07B43/08,
C07D213/85, 215/50, 277/56, 307/68, 333/38

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C07C253/00, 255/50, 255/51, C07B43/08,
C07D213/85, 215/50, 277/56, 307/68, 333/38

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CASREACT (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP 56-2951 A (宇部興産株式会社) 1981. 01. 13 (ファミリーなし)	1-8
A	JP 55-153759 A (宇部興産株式会社) 1980. 11. 29 (ファミリーなし)	1-8

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

03. 12. 03

国際調査報告の発送日

24.12.03

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

藤森 知郎



4H

9357

電話番号 03-3581-1101 内線 3443